

超广角视网膜激光扫描成像系统在 DR 筛查中的应用评价

杨默迟¹ 魏文斌² 王倩²

¹宁夏医科大学总医院眼科, 银川 750004; ²首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 北京 100730

杨默迟为首都医科大学附属北京同仁医院在职博士研究生

通信作者: 魏文斌, Email: weitr_weiwenbin@163.com

【摘要】 **目的** 评价超广角视网膜激光扫描成像(UWFSLO)在糖尿病视网膜病变(DR)筛查中的应用价值。 **方法** 采用横断面研究, 选取 2016 年 10—12 月在河北省唐山市开滦康复医院行 DR 筛查的 2 型糖尿病患者 1 288 例 2 304 眼, 收集患者一般信息, 完成 UWFSLO 和 45°水平两视野数字彩色眼底照相检查, 比较 DR 的检出及分级水平。不同眼底检查对 DR 分级的一致性采用 Cohen Kappa 检验。 **结果** 去除成像不清晰及缺失的图像, 最终 1 857 眼纳入分析。彩色眼底照相、UWFSLO 复合彩色图像及绿通道图像对 DR 的检出率分别为 31.3% (581/1 857)、44.5% (826/1 857) 和 43.4% (807/1 857), 差异有统计学意义($\chi^2 = 85.547, P < 0.001$), 其中 UWFSLO 复合彩色图像、绿通道图像对 DR 的检出率均高于彩色眼底照相, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。45°水平两视野数字彩色眼底照相与 UWFSLO 复合彩色图像在 DR 检出分级之间的一致性一般, Kappa 值为 0.375 ($P < 0.001$), 完全一致性为 64.08%。UWFSLO 绿通道图像与复合彩色图像对 DR 分级的一致性极好, Kappa 值为 0.953 ($P = 0.008$), 完全一致性为 98.17%。UWFSLO 复合彩色图像对微动脉瘤(MA)、视网膜内微血管异常(IRMA)、视网膜新生血管(NV)病变的检出水平均低于绿通道图像, 差异均有统计学意义($Z = -16.489, -4.198, -2.111$, 均 $P < 0.05$)。 **结论** UWFSLO 较 45°水平两视野数字彩色眼底照相相对 DR 的检出及分级评估水平更高, 其中绿通道图像在 MA、IRMA 和小的 NV 病变检出上更为出色。在大规模人群 DR 的筛查及诊断中, UWFSLO 具有较好的应用价值。

【关键词】 糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 大规模筛查; 超广角视网膜激光扫描成像; 两视野数字彩色眼底照相

基金项目: 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划(DFL20150201); 北京市医院管理局临床医学发展专项(扬帆计划)(ZYLX201307)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220420-00173

Evaluation of the clinical application of ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy for screening diabetic retinopathy

Yang Mochi¹, Wei Wenbin², Wang Qian²

¹Department of Ophthalmology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; ²Beijing Tongren Eye Center, Beijing Key Laboratory of Intraocular Tumor Diagnosis and Treatment, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Yang Mochi is an on-the-job PhD candidate of Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University

Corresponding author: Wei Wenbin, Email: weitr_weiwenbin@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy (UWFSLO) for screening diabetic retinopathy (DR). **Methods** A cross-sectional study was conducted. A total of 1 288 patients (2 304 eyes) with type 2 diabetes who underwent the screening of DR were selected in Kailuan Rehabilitation Hospital in Tangshan City, Hebei Province from October 2016 to December 2016. The general information and medical records were collected. Patients completed fundus inspection by both UWFSLO and two-field

45° horizontal digital color fundus photography. The effective retinal images of the two methods were analyzed and the detection and grading of DR were compared between the two methods. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Kailuan (Group) Co., Ltd. Hospital (No. 2006-5). Written informed consent was obtained from each subject. **Results** After excluding the unclear and missing images, 1 857 eyes were finally included in this study. The detection rates of DR by color fundus photo, UWFSLO pseudocolor image and green channel image were 31.3% (581/1 857), 44.5% (826/1 857), and 43.4% (807/1 857), respectively, with a statistically significant difference ($\chi^2 = 85.547, P < 0.001$). The detection rates of DR by UWFSLO pseudocolor image and green channel image were higher than that by color fundus photo, and the differences were statistically significant (both at $P < 0.001$). The agreement between UWFSLO and two-field 45° horizontal digital color fundus photography for grading DR severity was moderate with a Kappa value of 0.375 ($P < 0.001$) and a complete agreement of 64.08%. The UWFSLO green channel image and pseudocolor images had excellent consistency for grading DR severity with a Kappa value of 0.953 ($P = 0.008$) and complete agreement of 98.17%. The detection rates of microaneurysm (MA), intraretinal microvascular abnormalitie (IRMA) and neovascularization (NV) by UWFSLO pseudocolor images were lower than that by green channel images, showing statistically significant differences ($Z = -16.489, -4.198, -2.111$; all at $P < 0.05$). **Conclusions** UWFSLO has better detection and grading of DR than two-field 45° horizontal digital color fundus photography, and green channel images are better at detecting MA, IRMA, and small NV lesions. UWFSLO has good application value in the screening and diagnosis of DR in large populations.

[Key words] Diabetes mellitus; Diabetic retinopathy; Mass screening; Ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy; Two-field digital color fundus photography

Fund program: Beijing Municipal Administration of Hospitals Ascent Plan (DFL20150201); Beijing Municipal Administration of Hospitals Clinical Medicine Development of Special Funding Support (ZYLX201307)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220420-00173

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的微血管并发症,是目前引起工作年龄人群盲的首要原因,对个人及社会经济造成严重威胁^[1]。既往研究认为,DR对视力威胁严重的潜在病变主要发生在视网膜的后极和赤道之间,而近年大量研究发现糖尿病患者周边视网膜的病变对病情的严重程度及进展影响重大^[2],因此关注点也由中央转向了周边视网膜。超广角视网膜激光扫描成像系统(ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy, UWFSLO)可以1次获得200°超广角眼底图像,覆盖约80%的视网膜范围^[3],可以更方便了解不容易观察到的视网膜周边,并有免扩瞳、安全、非接触等优势,快速提供超广角的视网膜图像,很大程度上方便了实际工作。ETDRS-7视野视网膜立体拼图图像可以观察到75°视网膜范围(约占视网膜表面的34%)病变的位置及程度,对后极部及周边部视网膜的检查价值已得到认可,是评估DR的金标准。但是其需要受过培训的专业技术人员操作,不仅需要扩瞳以及被检查者良好的配合度,而且需要花费相当的时间完成拼图。在不同视野45°非扩瞳数字彩色眼底照相检查对DR诊断的敏感性和特异性研究中已证明,两视野彩色眼底照相与ETDRS-7视野立体图像在DR的检测上有良好的一致性^[4-8]。因

此,临床中多采用视网膜后极部数字彩色眼底照相检查评估后极部视网膜,尤其是黄斑区情况,并结合检眼镜对周边视网膜病变进行观察,以满足临床上,尤其门诊中尽量快速、有效地完成DR检查。目前,鲜有关于UWFSLO在大规模人群DR筛查中的应用分析以及关于在DR分级评估方面与45°两视野数字彩色眼底照相图像比较的研究报道,UWFSLO在DR筛查中的应用价值尚无明确依据。我国DR患者较多,如何早期快速、有效地完成DR筛查是亟待解决的问题。本研究利用免扩瞳UWFSLO视网膜图像对唐山开滦地区DR患者进行观察,与扩瞳后45°两视野数字彩色眼底照相图像作对比,分析并比较了二者对糖尿病人群中DR的筛查及分级水平,并分析了UWFSLO不同通道图像对DR的分级评估水平,以期UWFSLO在临床及大规模人群中DR筛查的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究,选取2016年10—12月在河北省唐山市开滦康复医院行DR筛查的2型糖尿病患者1 288例2 304眼。开滦康复医院是开滦集团综合性社区的服务站之一,所有研究对象均为参与开滦研究

的开滦社区居民。纳入标准:18 岁及以上开滦社区户籍居民,既往未行内眼手术治疗的 2 型糖尿病患者。排除标准:存在其他眼部疾病,如严重角膜病变或白内障影响眼底成像者、青光眼患者、除 DR 外伴有其他视网膜血管性病变者。眼压 ≥ 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或裂隙灯显微镜检查判断前房过浅的患者因不宜扩瞳,也予以排除。彩色眼底照相图片缺失 340 眼,不能识别 49 眼,可识别 1 915 眼。UWFSLO 图像缺失 194 眼,不能识别 58 眼,可识别 2 052 眼。去除 2 种成像共同及各自缺失的 447 眼,最终 946 例患者 1 857 眼纳入分析。其中,男 674 例,占 71.2%,女 272 例,占 28.8%;年龄 28~83 岁,平均 (63.50 \pm 11.31) 岁;最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) (LogMAR 视力) 0.01~1.25,平均 0.64 \pm 0.27;糖尿病病程为 0.8~31 年,平均 (13.1 \pm 11.9) 年。本研究经开滦(集团)有限责任公司医院医学伦理委员会审核批准(批文号:[2006]医伦字 5 号),由开滦康复医院负责登记的工作人员在研究进行前均告知所有参加 DR 筛查的 2 型糖尿病患者研究方法及目的,所有患者均自愿加入本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼部检查 所有眼科检查均由临床经验丰富的专业医生完成。所有患者均按照检查顺序完成视力、眼压、眼前节及眼底检查。在 4 m 处放置 LogMAR 对数视力表,使用针孔镜或屈光眼镜测量 BCVA。使用非接触式眼压计(日本 TOMEY 公司)测量眼压。使用手持式裂隙灯显微镜进行眼前节检查。

1.2.2 眼底筛查 每例患者先后分别进行免扩瞳的 200° UWFSLO(Optos200Tx,英国 OPTOS 公司)和扩瞳的水平两视野 45° 数字彩色眼底照相检查(CR6-45NM,日本 Cannon 公司)。UWFSLO 成像检查要求患者在正确眼位下注视目标,如果检查者认为图像质量欠佳,则经过重复操作采集图像,最多不超过 3 次,留取最佳图片。彩色眼底照相检查前使用 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 盐酸去氧肾上腺素混合滴眼液扩大瞳孔,使瞳孔直径至少达到 6 mm,拍摄 2 张彩色眼底照片,其中一张以黄斑中央凹为中心,另一张以视盘为中心。

由 2 名经验丰富的眼科医生各自独立对 2 种检查方法的每张图片进行分级评估,期间掩盖每个受试者的糖尿病史、血糖情况和 BCVA,以排除对病变分级的干扰。使用专有 Optos 图像审阅软件(Optos V2 Vantage Dx Review 版本 2.5.0.135)分别独立判读 UWFSLO 成像器专有软件存储的所有患者的复合彩色激光图像和绿通道激光图像。

1.2.3 DR 分级评估 使用以下标准确定彩色眼底照相图像的质量:可评估即可以清晰辨别血管弓范围以内的小血管;无法评估即血管弓的大血管模糊,或者超过 1/3 的图像模糊不清,除非在其余部位发现确定疾病分级的视网膜病变。UWFSLO 图像质量不良被定义为成像面积小于中心 60° 范围,并且黄斑和视盘均成像不清晰。按照以下病变的表现对视网膜病变表现进行分级:微动脉瘤(microaneurysm, MA)、点片状或火焰状出血(hemorrhage, H)、硬性渗出、棉绒斑、静脉串珠(venous beading, VB)、视网膜内微血管异常(intraretinal microvascular abnormality, IRMA)、视网膜新生血管(neovascularization, NV)或糖尿病视网膜激光治疗后的光凝斑。分别记录 UWFSLO 复合彩色图像和绿通道图像每张图片中可识别的 MA、IRMA 及 NV 数量。参照国际 DR 分级标准对 DR 进行分级^[9]:0 级即无明显 DR 病变;1 级即轻度非增生性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR);2 级即中度 NPDR;3 级即重度 NPDR;4 级即增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR);5 级即经视网膜激光光凝治疗后的 DR。对分级存在争议的图片由课题组眼底病专家进行最终分级评估。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件(美国 IBM 公司)对数据进行统计分析。计量资料数据通过绘制直方图形式进行正态分布检验,符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像识别 MA、IRMA、NV 的差异比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料数据以频数或百分率表示。彩色眼底照相图片与 UWFSLO 复合彩色图像及绿通道图像对 DR 检出率的总体比较采用 McNemar 检验,进一步两两比较采用连续校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。不同眼底检查对 DR 分级的一致性采用 Cohen Kappa 检验,两两比较 UWFSLO 复合彩色图像与彩色眼底照相、UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像的一致性。其中 Kappa 值 ≤ 0.20 表示一致性差,0.21~0.40 表示一致性一般,0.41~0.60 表示一致性中等,0.61~0.80 表示一致性良好,0.81~1.00 表示一致性极好。为避免因加权带来的任何偏差,分析统计中使用未加权的 Kappa。

2 结果

2.1 彩色眼底照相与 UWFSLO 不同图像对 DR 的检出率比较

彩色眼底照相、UWFSLO 复合彩色图像及绿通道图像对 DR 的检出率分别为 31.3% (581/1 857)、44.5% (826/1 857) 和 43.4% (807/1 857), 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 85.547, P < 0.001$)。其中, UWFSLO 复合彩色图像、绿通道图像对 DR 的检出率均高于彩色眼底照相, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$); UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像对 DR 的检出率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 彩色眼底照相与 UWFSLO 不同图像对 DR 分级的一致性比较

彩色眼底照相与 UWFSLO 复合彩色图像 2 种成像方法之间的一致性一般, Kappa 值为 0.375 ($P < 0.001$), 完全一致性为 64.08% (表 1)。UWFSLO 绿通道图像与复合彩色图像比较一致性极好, Kappa 值为 0.953 ($P = 0.008$), 完全一致性为 98.17% (表 2)。

2.3 UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像对 DR 病变检出的比较

UWFSLO 复合彩色图像对 MA、IRMA、NV 的检出水平均低于绿通道图像, 差异均有统计学意义 ($Z = -16.489, -4.198, -2.111$, 均 $P < 0.05$) (表 3)。

3 讨论

2019 年全球有约 4.63 亿 (占 9.3%) 成年糖尿病患者, 预计 2030 年将约有 5.78 亿 (占 10.2%)、2045 年将约有 7 亿 (占 10.9%) 糖尿病患者^[10]。在一项以中国多地区医院患者为调查对象的研究统计中, DR 的患病率为 27.9%^[11]。面对庞大的患病人群, DR 的筛查及快速、有效诊断是眼科医生及研究人员关注的焦点。

相比 ETDRS-7 视野图像仅覆盖整个视网膜表面的 30%, UWFSLO 检查覆盖面积更广泛, 达到了 200° 的视网膜范围。同时, 在图像采集期间, 2 个不同波长

表 1 彩色眼底照相图片与 UWFSLO 复合彩色图像对 DR 分级的一致性 (眼数)
Table 1 Consistency of DR grading between color fundus photo and UWFSLO pseudocolor image (eyes)

彩色眼底照相 分级	UWFSLO 复合彩色图像分级						合计
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	
0 级	910	259	85	18	3	1	1 276
1 级	71	94	40	9	3	0	217
2 级	41	40	93	21	4	0	199
3 级	7	9	28	45	10	2	101
4 级	2	3	3	8	12	0	28
5 级	0	0	0	0	0	36	36
合计	1 031	405	249	101	32	39	1 857

注: Kappa=0.375, $P < 0.001$. 完全一致性为 64.08% (Cohen Kappa 检验) UWFSLO: 超广角视网膜激光扫描成像系统; DR: 糖尿病视网膜病变

Note: Kappa=0.375, $P < 0.001$. The complete consistency was 64.08% (Cohen Kappa test) UWFSLO: ultra-widefield scanning laser ophthalmoscope; DR: diabetic retinopathy

表 2 UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像对 DR 分级的一致性 (眼数)
Table 2 Consistency of DR grading between UWFSLO pseudocolor image and green channel image (eyes)

复合彩色图像 分级	绿通道图像分级						合计
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	
0 级	1 026	4	1	0	0	0	1 031
1 级	0	396	7	2	0	0	405
2 级	10	6	233	0	0	0	249
3 级	0	0	1	98	2	0	101
4 级	0	0	0	1	31	0	32
5 级	0	0	0	0	0	39	39
合计	1 036	406	242	101	33	39	1 857

注: Kappa=0.953, $P = 0.008$. 完全一致性为 98.17% (Cohen Kappa 检验) UWFSLO: 超广角视网膜激光成像系统; DR: 糖尿病视网膜病变

Note: Kappa=0.953, $P = 0.008$. The complete consistency was 98.17% (Cohen Kappa test) UWFSLO: ultra-widefield scanning laser ophthalmoscope; DR: diabetic retinopathy

表 3 UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像对 MA、IRMA、NV 检出率比较 [$M(Q_1, Q_3)$, %]

Table 3 Comparison of MA, IRMA and NV detection rates between UWFSLO pseudocolor image and green channel image [$M(Q_1, Q_3)$, %]

图像	总眼数	MA	IRMA	NV
复合彩色图像	826	40.50 (20.00, 82.75)	9.00 (3.00, 17.75)	1.50 (0.50, 3.75)
绿通道图像	826	46.50 (22.00, 91.75)	10.50 (4.00, 20.75)	2.00 (0.50, 5.75)
Z 值		-16.489	-4.198	-2.111
P 值		<0.001	<0.001	0.035

注: (Wilcoxon 秩和检验) UWFSLO: 超广角视网膜激光成像系统; MA: 微动脉瘤; IRMA: 视网膜内微血管异常; NV: 新生血管

Note: (Wilcoxon rank sum test) UWFSLO: ultra-widefield scanning laser ophthalmoscope; MA: microaneurysm; IRMA: intraretinal microvascular abnormality; NV: neovascularization

的激光器(绿色 532 nm 和红色 633 nm)可以同时扫描整个视网膜,成像后 2 个通道的图像不仅可以单独观察,也可以观察通过软件叠加产生的复合彩色图像(图 1)。因红或绿激光在进入眼前节时能减少散射,且最大景深达 18 μm ,可以解决因存在一定程度白内障等屈光介质混浊而传统彩色眼底照相机难以成像的问题,采集到质量较好的视网膜图像^[3]。这也是本研究存在同一被检眼在该系统眼底成像可识别,而在两视野彩色眼底照相中不能识别的原因。另外,两视野彩色眼底照相虽成像细节更清晰、更符合实际,但对局部观察有限,专有 Optos 图像审阅软件可在一定程度上弥补这一不足。

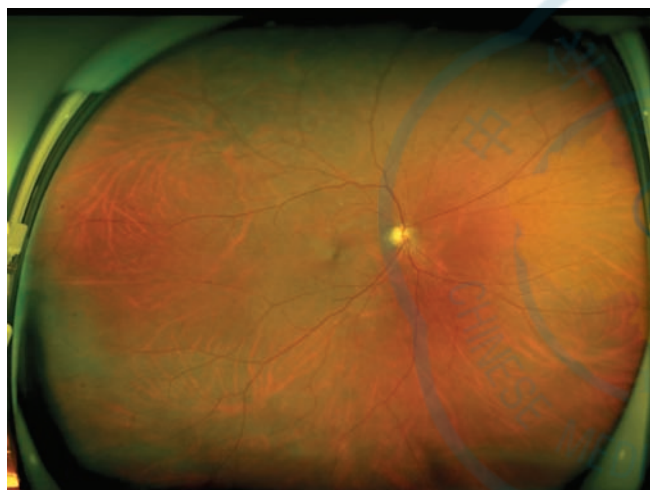


图 1 超广角视网膜激光扫描成像复合彩色图像
Figure 1 Ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy pseudocolor image

本研究中我们认为,由于成像范围的不同(如图 2 所示 UWFSLO 复合彩色图像,模拟的虚线内即 45° 水平两视野视网膜区域),不同方法对有无视网膜病变的检出水平存在差异。既往研究多是关于超广角视网膜成像与 ETDRS-7 视野在 DR 的观察对比,表明 200° 超广角视网膜图像上分级的 DR 严重程度与 ETDRS-7 视野照片的分级基本一致(Kappa 值为 0.77~0.84)且检验效果良好^[12-13]。也有研究对比发现两视野数字彩色眼底照相图片与 ETDRS-7 视野视网膜图像在 DR 检测效果上具有良好的一致性^[14],但少有关于两视野数字彩色眼底照相与 UWFSLO 复合彩色图像对 DR 分级检测的比较。Kárason 等^[15] 研究显示,这 2 种成像方法之间的一致性强度为中等(Kappa 值 = 0.54, $P < 0.001$),与本研究结果不同。经分析发现,该研究对象是来自就诊于眼科诊所的 143 例患者,彩色眼底照相上识别 13.9% 无 DR, 30.8% 有轻度 NPDR, 重度

NPDR 及 PDR 分别占 29.4% 和 13.2%,因此从研究对象的总数量以及基线患有 DR 的程度严重性上,与本研究存在差异,导致结果不同。我们认为或有可能 2 种成像方法识别程度较重 DR 的一致性更好,对程度较轻的病变识别上 UWFSLO 复合彩色图像更具优势。

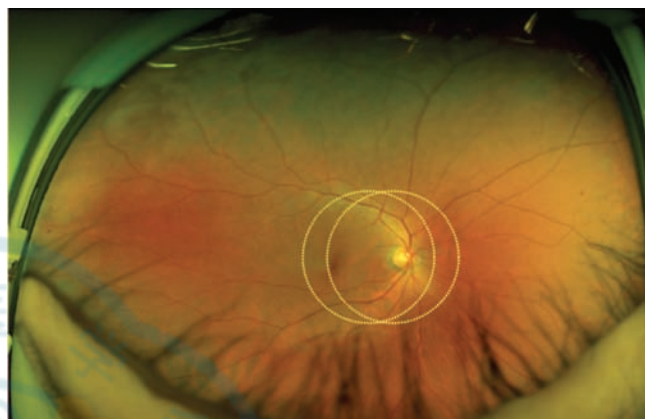


图 2 轻度 NPDR 患眼 UWFSLO 复合彩色图像(右眼) 病变(H/MA)位于 45° 水平两视野视网膜区域(在模拟的虚线内)之外
Figure 2 UWFSLO pseudocolor image of a right eye with mild NPDR Lesion (H/MA) was located outside the two-field 45° digital color fundus photography (within the simulated dotted line)

本研究也发现,UWFSLO 复合彩色图像检测到了彩色眼底照相两视野视网膜范围外的病变,使被彩色眼底照相评判为无明显 DR 而被 UWFSLO 复合彩色图像判读为轻度 NPDR(图 3)、中度 NPDR、重度 NPDR 及 PDR 的眼数分别为 259、85、18 和 3 眼,其中在 UWFSLO 复合彩色图像上认为是 PDR 的 3 眼最终结合其他检查被证实为 PDR。显而易见,UWFSLO 复合彩色图像对这些患眼评级的临床意义重大,直接关系到治疗方式,甚至治疗时机的选择。尽管 2 种不同成像方法在评级为重度 NPDR 的总数上一致,均为 101 眼,但在分层分级中并不一致,其中 52 眼在两视野图像上分级较 UWFSLO 图像严重。对于这些彩色眼底照相评级高于 UWFSLO 的 NPDR 患眼,经高年资医师使用裂隙灯显微镜下前置镜(90D)做进一步眼底检查后的评级结果与 UWFSLO 判读结果一致。我们考虑彩色眼底照相分级严重的原因与图像色彩呈现有关,我们在阅片中有可能将数字彩色图片上正常的表现误判成小的 MA、IRMA 或 NV 病变。

UWFSLO 可以获得高对比度和清晰度的 Optomap 图像,由于激光复合彩色图片是伪彩,在判读中也会有一定误差^[16],这一因素是否使 UWFSLO 与数字成像图片不同而对 DR 的观察产生影响值得关注。本研究将 UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像对 DR 分级效

果进行对比研究,结果发现二者具有极好的一致性 ($Kappa=0.953$),完全一致性达 98.17%。可以认为在临床中医生可以根据个人习惯单独选择 UWFSLO 复合彩色图像或绿通道图像完成对 DR 的分级评估。

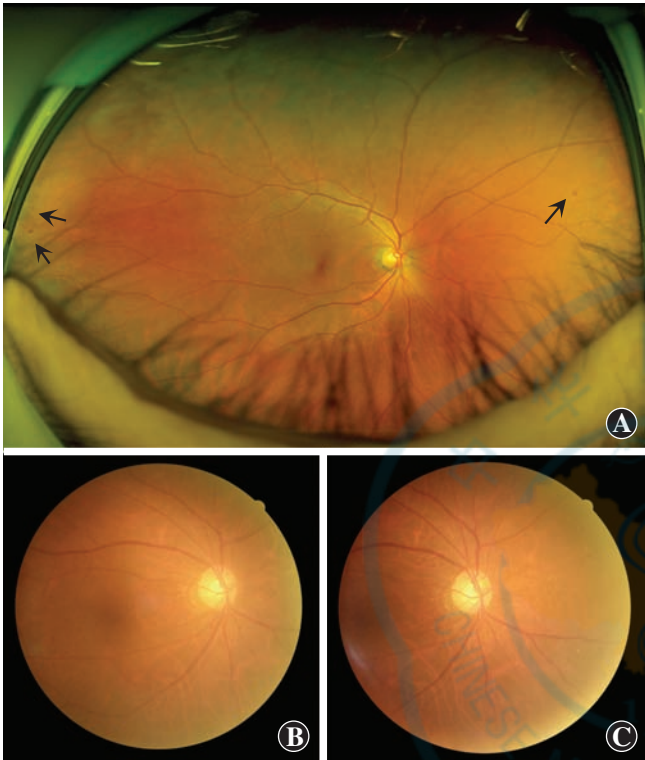


图 3 45°两视野数字眼底照相和 UWFSLO 图片对比 患者女,58 岁,右眼,45°两视野数字眼底照相未见明显 DR,UWFSLO 图片示周边部视网膜多处 H/MA 病变(箭头) A:UWFSLO 图片 B:45°彩色眼底照相(以黄斑为中心) C:45°彩色眼底照相(以视盘为中心)
Figure 3 Comparison of two-field 45° digital fundus photography and UWFSLO images In the right eye of a 58-year-old female patient, no obvious DR lesion was found by the two-field 45° digital fundus photography. Multiple H/MA lesions (arrows) were found in the peripheral retina in UWFSLO pseudocolor image A: UWFSLO image B: 45° color fundus photo (macula-centered) C: 45° color fundus photo (optic disk-centered)

尽管本研究中 UWFSLO 复合彩色图像与绿通道图像在评估是否存在 DR 及其严重程度的分级水平上无明显差异,而因绿色激光不能穿透到视网膜色素上皮下的特点,绿通道图像在对 DR 中 MA、IRMA 及 NV 的识别上较 UWFSLO 复合彩色图像存在一定优势,这一发现有助于临床对病变进展的预判。而这些病变是进展为 PDR 重要的早期预测指标,研究发现与 ETDRS-7 视野视网膜图像相比,在 UWFSLO 图像上可以发现更多(达 49.8%)的 H/MA^[17-18],可见周边 H/MA 在病变进展及病变检出中具有重要作用。本研究结果也显示,UWFSLO 绿通道图像对 MA 的检出具

有优势。另外,亦有多项研究在七视野视网膜范围以外发现更多的 NV^[19-20]。与标准的 ETDRS-7 视野照片相比,UWFSLO 可以识别多 30% 的 DR,这些新的病变使 1.9% 非视力威胁的 DR 被诊断为对视力威胁的病变^[13,21-22]。这些研究均说明周边 NV 易被遗漏,从而影响 DR 分级,与本研究发现一致。因此,利用 UWFSLO 检查周边视网膜病变在 DR 观察及病情评估中具有重要作用,尤其在大规模 DR 筛查中,这些周边病变的确定至关重要。

与扩瞳后的检眼镜检查相比,使用 UWFSLO 检查快速且方便,也可以提高对更严重 DR 的检测,既往相关研究也有证实^[8]。UWFSLO 图像与两视野视网膜图像尽管在检测效果上表现一致,但一致性强度一般,仍然会影响到 DR 严重程度判定及治疗。本研究在观察 DR 的筛查及分级中将 45° 水平两视野数字彩色眼底照相图像与 UWFSLO 图片进行了对比,优势在于患者是来自社区的糖尿病人群,最大程度地降低了由于转诊带来的病变程度造成的偏倚,而且研究人群样本量明显大于其他研究,符合 DR 监测服务推荐的连续序列人群要求。

在研究过程中也发现了 UWFSLO 的一些不足,由于获取的视网膜范围广泛,将球形图像拟合为平面图像使得位于周边的病变变形放大,可能会在非增生期病变的分级中获得更严重的级别判定。利用立体投影软件可以提前修正,并以校正的物理尺寸投影了周围病变,从而可以进行精确的测量,最大程度地减少此缺点的影响^[22]。

本研究不足之处在于,研究人群中以中年患者居多,DR 程度较轻,伴有其他眼部疾病的患病率较低,且大多患者可以良好配合检查,因此可能掩盖了 UWFSLO 使用过程中的某些缺点,可能对研究结果造成影响。对 MA、IRMA、NV 的计数统计为人工计数,尽管通过 2 位医生独立并各自 2 遍的计数及核对,仍会存在误差,对研究结果造成影响。

综上所述,本研究结果显示 UWFSLO 对 DR 的检出及分级评估水平较 45° 水平两视野数字眼底彩色照相更高,其中绿通道图像在 MA、IRMA 和小的 NV 病变的检出上更为出色。在大规模人群 DR 的筛查及诊断中,UWFSLO 有较好的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杨默迟: 酝酿和设计试验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、统计分析、起草文章; 魏文斌: 酝酿和设计试验、实施研究、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅及定稿; 王倩: 实施研究、采集数据、分析/解释数据

参考文献

- [1] Thomas RL, Cheung WY, Rafferty JM, et al. Characteristics of repeat non-attenders at Diabetes Eye Screening Wales, a national community-based diabetes-related retinopathy screening service, during 2003–2018 [J/OL]. *Diabet Med*, 2021, 38 (9) : e14536 [2024-01-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545742/>. DOI: 10.1111/dme.14536.
- [2] Sadda SR, Nittala MG, Taweebanjongsin W, et al. Quantitative assessment of the severity of diabetic retinopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 218 : 342–352. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.05.021.
- [3] 杨默迟, 魏文斌. 广角激光扫描眼底成像系统在临床中的应用 [J]. *国际眼科纵览*, 2017, 41 (5) : 289–295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2017.05.001.
- Yang MC, Wei WB. Application of widefield scanning laser imaging system in clinical practice [J]. *Int Rev Ophthalmol*, 2017, 41 (5) : 289–295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2017.05.001.
- [4] Lee JC, Nguyen L, Hynan LS, et al. Comparison of 1-field, 2-fields, and 3-fields fundus photography for detection and grading of diabetic retinopathy [J/OL]. *J Diabetes Complications*, 2019, 33 (12) : 107441 [2024-01-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668742/>. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107441.
- [5] Nghiem AZ, Nderitu P, Lukic M, et al. Comparing diabetic retinopathy lesions in scanning laser ophthalmoscopy and colour fundus photography [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97 (8) : e1035–e1040 [2024-01-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286663/>. DOI: 10.1111/aos.14106.
- [6] Sihatrai P, Hlowchitsieng T. The diagnostic accuracy of single- and five-field fundus photography in diabetic retinopathy screening by primary care physicians [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2018, 66 (1) : 94–97. DOI: 10.4103/ijo.IJO_657_17.
- [7] Kashim RM, Newton P, Ojo O. Diabetic retinopathy screening: a systematic review on patients' non-attendance [J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15 (1) : 157 [2024-01-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29351207/>. DOI: 10.3390/ijerph15010157.
- [8] Hu J, Chen R, Lu Y, et al. Single-field non-mydratric fundus photography for diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 62 (2) : 61–67. DOI: 10.1159/000499106.
- [9] Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, et al. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydratric 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 148 (1) : 111–118. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.02.031.
- [10] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition [J/OL]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157 : 107843 [2024-01-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31518657/>. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [11] Zhang G, Chen H, Chen W, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in China: a multi-hospital-based cross-sectional study [J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101 (12) : 1591–1595. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310316.
- [12] Singh RP, Hsueh J, Han MM, et al. Protecting vision in patients with diabetes with ultra-widefield imaging: a review of current literature [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2019, 50 (10) : 639–648. DOI: 10.3928/23258160-20191009-07.
- [13] Ashraf M, Shokrollahi S, Salongcay RP, et al. Diabetic retinopathy and ultrawide field imaging [J]. *Semin Ophthalmol*, 2020, 35 (1) : 56–65. DOI: 10.1080/08820538.2020.1729818.
- [14] Venkatesh R, Cherry JP, Reddy NG, et al. Inter-observer agreement and sensitivity of Optomap images for screening peripheral retinal lesions in patients undergoing refractive surgery [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68 (12) : 2930–2934. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2239_20.
- [15] Kárason KT, Vo D, Grauslund J, et al. Comparison of different methods of retinal imaging for the screening of diabetic retinopathy: a systematic review [J]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100 (2) : 127–135. DOI: 10.1111/aos.14767.
- [16] Wilson PJ, Ellis JD, MacEwen CJ, et al. Screening for diabetic retinopathy: a comparative trial of photography and scanning laser ophthalmoscopy [J]. *Ophthalmologica*, 2010, 224 (4) : 251–257. DOI: 10.1159/000284351.
- [17] Silva PS, El-Rami H, Barham R, et al. Hemorrhage and/or microaneurysm severity and count in ultrawide field images and early treatment diabetic retinopathy study photography [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124 (7) : 970–976. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.02.012.
- [18] Fenner BJ, Wong R, Lam WC, et al. Advances in retinal imaging and applications in diabetic retinopathy screening: a review [J]. *Ophthalmol Ther*, 2018, 7 (2) : 333–346. DOI: 10.1007/s40123-018-0153-7.
- [19] Verma A, Alagorie AR, Ramasamy K, et al. Distribution of peripheral lesions identified by mydratric ultra-wide field fundus imaging in diabetic retinopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258 (4) : 725–733. DOI: 10.1007/s00417-020-04607-w.
- [20] Rabiolo A, De Vitis LA, Sacconi R, et al. Emerging issues for ultra-wide field angiography [J]. *Dev Ophthalmol*, 2017, 60 : 50–55. DOI: 10.1159/000459689.
- [21] Ashraf M, Cavallerano JD, Sun JK, et al. Ultrawide field imaging in diabetic retinopathy: exploring the role of quantitative metrics [J/OL]. *J Clin Med*, 2021, 10 (15) : 3300 [2024-01-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362084/>. DOI: 10.3390/jcm10153300.
- [22] Kanclerz P, Tuuminen R, Khoramnia R. Imaging modalities employed in diabetic retinopathy screening: a review and meta-analysis [J/OL]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11 (10) : 1802 [2024-01-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34679501/>. DOI: 10.3390/diagnostics11101802.

(收稿日期: 2024-03-20 修回日期: 2024-06-25)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释(一)

AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
 BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
 DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
 EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
 EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
 ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
 ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
 FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
 FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)

GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
 IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
 IL: 白细胞介素 (interleukin)
 IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
 IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
 LASIK: 准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
 ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)

(本刊编辑部)

